Analisis CEDIA® Metadona

Thermo SCIENTIFIC

IVD **Para Usarlo En Diagnóstico In Vitro**

REF 10016425 (3 x 17 mL Indiko Kit)
100088 (Kit de 3 x 17 mL)
100097 (Kit de 65 mL)
1730916 (Kit de 495 mL)

Indicaciones

El análisis CEDIA® Metadona es un dispositivo médico de diagnóstico in vitro concebido para el análisis cualitativo y semicuantitativo de metadona en orina humana.

El análisis sólo ofrece un resultado analítico preliminar. Para obtener un resultado analítico confirmado debe emplearse un método químico alternativo más específico. El método de confirmación recomendado es la técnica combinada de cromatografía de gases y espectrometría de masas (GC/MS).[1] Al valorar resultados analíticos referentes a drogas, y sobre todo cuando se trata de resultados positivos preliminares, deben aplicarse consideraciones clínicas y el criterio profesional.

Resumen y explicación del análisis

La metadona es un agonista opiáceo sintético derivado del difenilheptano, originalmente sintetizado por químicos alemanes durante la Segunda Guerra Mundial.[2,3] Se utiliza como sustituto oral de la heroína u otras drogas similares a la morfina para suprimir los síntomas de abstinencia y para mantener temporalmente a heroinómanos con historial de recaídas crónicas.[2-7] La actividad farmacológica de la metadona es muy similar a la de la morfina pero se diferencia de ella porque ofrece efectos fiables cuando se administra oralmente.[3-5,7] El potencial adictivo general es comparable al de la morfina.[4,7]

La metadona se absorbe bien desde el tubo digestivo y puede detectarse en el plasma en los 30 minutos posteriores a la ingestión oral.[2,7] Se une en gran medida a las proteínas tisulares, lo que produce sus efectos acumulativos y su lenta eliminación.[2]

El análisis CEDIA Metadona emplea la tecnología del ADN recombinante (patente estadounidense n.º 4708929) para producir un sistema único y homogéneo de enzimoinmunoanálisis.[8] Este análisis se basa en la enzima bacteriana β-galactosidasa, que se ha preparado genéticamente dividiéndola en dos fragmentos inactivos. Estos fragmentos se vuelven a asociar espontáneamente para formar una enzima totalmente activa que, en el formato del análisis, descompone un sustrato y genera un cambio de color que puede medirse mediante espectrofotometría.

En el análisis, la droga de la muestra compite con la droga conjugada con un fragmento inactivo de β-galactosidasa por los lugares de unión de los anticuerpos. Si la muestra contiene droga, ésta se fija al anticuerpo y deja libres los fragmentos enzimáticos inactivos, que forman enzimas activas. Si la muestra no contiene droga, el anticuerpo se fija a la droga conjugada en el fragmento enzimático inactivo e inhibe la recombinación de los fragmentos de β-galactosidasa inactivos, impidiendo la formación de una enzima activa. La cantidad de enzima activa formada y el cambio de absorbencia resultante son proporcionales a la cantidad de droga que contenga la muestra.

Reactivos

1 **Tampón de reconstitución de AE:** contiene tampón de piperazina-N, N-bis (ácido 2-etanosulfónico), 3,8 mg/L de reactivo de anticuerpos monoclonales anti-metadona, sales de tampón, estabilizador y conservante.
1a **Reactivo de AE:** contiene 0,171 g/L de aceptor enzimático, sales de tampón, detergente y conservante.
2 **Tampón de reconstitución de DE:** contiene sales de tampón de piperazina-N, N-bis (ácido 2-etanosulfónico) y conservante.
2a **Reactivo de DE:** contiene 0,0154 mg/L de donante enzimático conjugado con el derivado de la metadona, 1,67 g/L de rojo de clorofenol-β-D- galactopiranósido, estabilizador y conservante.

Material adicional: etiquetas de código de barras alternativas (números de catálogo 100088 y 100097 solamente. Consulte el modo de empleo en la hoja de aplicaciones específica del analizador.) Frasco de analizador vacío para trasvasar las soluciones de AE y DE (número de catálogo 100097.) Frasco de analizador vacío para trasvasar las soluciones de DE (número de catálogo 1730916 solamente).

Material adicional requerido (se vende por separado):
Calibrador CEDIA negativo
Calibrador CEDIA PPX/METD cut-off
Calibrador CEDIA PPX/METD intermedio
Calibrador CEDIA PPX/METD alto
Conjunto CEDIA de controles multidrogas

⚠ Precauciones y advertencias

Los reactivos contienen azida sódica. Evite el contacto con la piel y las mucosas. En caso de contacto, lave las áreas afectadas con abundante agua. En caso de contacto con los ojos o de ingestión, consulte inmediatamente con un médico. La azida sódica puede reaccionar con el plomo o el cobre de las cañerías y formar azidas metálicas que pueden ser explosivas. Al desechar dichos reactivos debe enjuagarse siempre con abundante agua para evitar la acumulación de azidas. Limpie las superficies metálicas expuestas con hidróxido sódico al 10%.

Preparación y almacenamiento de los reactivos

A continuación se describe la preparación de las soluciones para los analizadores Hitachi. Si se emplean otros analizadores, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador. Extraiga el kit del almacenamiento refrigerado inmediatamente antes de preparar las soluciones.

Prepare las soluciones en el orden siguiente para reducir el riesgo de una posible contaminación.

Solución de donante enzimático R2: conecte el frasco 2a (reactivo de DE) al frasco 2 (tampón de reconstitución de DE) utilizando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle los líquidos mediante una suave inversión y asegúrese de que todo el material liofilizado del frasco 2a pasa al frasco 2. Evite la formación de espuma. Separe el frasco 2a y el adaptador del frasco 2 y deséchelos. Tape el frasco 2 y déjelo reposar unos 5 minutos a temperatura ambiente (entre 15 y 25°C). Mezcle de nuevo. Anote la fecha de la reconstitución en la etiqueta del frasco.

Solución de aceptor enzimático R1: conecte el frasco 1a (reactivo de AE) al frasco 1 (tampón de reconstitución de AE) utilizando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle los líquidos mediante una suave inversión y asegúrese de que todo el material liofilizado del frasco 1a pasa al frasco 1. Evite la formación de espuma. Separe el frasco 1a y el adaptador del frasco 1 y deséchelos. Tape el frasco 1 y déjelo reposar unos 5 minutos a temperatura ambiente (entre 15 y 25°C). Mezcle de nuevo. Anote la fecha de la reconstitución en la etiqueta del frasco.

Número de catálogo 100097-analizador Hitachi 717, 911, 912 ó 914: trasvase los reactivos reconstituidos a los frascos de 100 mL vacíos R1 y R2 correspondientes suministrados con el kit. **Analizador Hitachi 917 y sistema Modular Analytics P:** utilice los reactivos reconstituidos sin trasvasar los frascos. Deseche los frascos de 100 mL vacíos.
Número de catálogo 1730916-analizador Hitachi 747 y sistema Modular Analytics D: utilice el embudo suministrado para transferir parte de la solución R2 al frasco vacío de solución R2 con la etiqueta correspondiente.

NOTA 1: los componentes suministrados en este kit están concebidos para utilizarse como una unidad integral. No mezcle componentes de lotes diferentes.
NOTA 2: para evitar la contaminación cruzada de los reactivos, no intercambie los tapones de los frascos de reactivo. La solución R2 debe presentar un color amarillo naranja. Un color rojo oscuro o rojo púrpura indica que el reactivo está contaminado y debe desecharse.
NOTA 3: antes de realizar el análisis, las soluciones R1 y R2 deben estar a la temperatura de almacenamiento del compartimiento de reactivos del analizador. Para obtener más información, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.
NOTA 4: para garantizar la estabilidad de la solución de AE reconstituido, evite la exposición continuada y prolongada a luz brillante.

Almacene los reactivos a entre 2 y 8°C. **NO LOS CONGELE.** Para determinar la estabilidad de los componentes sin abrir, consulte la fecha de caducidad en las etiquetas de la caja o del frasco.

Solución R1: 60 días refrigerada en el analizador o a entre 2 y 8°C.
Solución R2: 60 días refrigerada en el analizador o a entre 2 y 8°C.

Recogida y manipulación de muestras

Obtenga muestras de orina en recipientes limpios de cristal o plástico. Las muestras muy turbias deben centrifugarse antes del análisis. Trate la orina humana como material potencialmente infeccioso. Si se sospecha que la muestra puede estar adulterada, obtenga otra muestra para el análisis. La adulteración de las muestras de orina puede afectar a los resultados de la prueba.

Las pautas indicadas en *The Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs; Final Guidelines; Notice* recomiendan que las muestras que no se analicen en los 7 días posteriores a su llegada al laboratorio se conserven en unidades de refrigeración seguras.[9]

Procedimiento del análisis

Para efectuar este análisis pueden utilizarse analizadores químicos capaces de mantener una temperatura constante, pipetear muestras, mezclar reactivos, medir índices enzimáticos y cronometrar la reacción de manera precisa. Microgenics, parte de Thermo Fisher Scientific puede suministrar hojas de aplicación con los parámetros específicos de los instrumentos.

Se suministran etiquetas de códigos de barras adicionales para la determinación semicuantitativa solamente con los kits de 17 mL y 65 mL. Para emplearlas, pegue la etiqueta correcta a cada frasco.

Control de calidad y calibración[10]

Análisis cualitativo

Para el **análisis cualitativo** de las muestras, utilice el calibrador CEDIA PPX/METD cut-off para analizar los resultados. Consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

Análisis semicuantitativo

Para el **análisis semicuantitativo** de las muestras, utilice el calibrador negativo CEDIA y los calibradores PPX/METD alto, intermedio y cut-off para analizar los resultados. Consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

Las prácticas correctas de laboratorio recomiendan efectuar los controles cada día que se analicen las muestras de pacientes y cada vez que se realice una calibración. Se recomienda efectuar dos niveles de controles; uno un 25% por encima del cutoff; y otro un 25% por debajo del cutoff. Vuelva a calibrar el análisis si se cambian los reactivos o si los resultados de los controles están fuera de los límites fijados. Base la evaluación del control de calidad en los valores obtenidos con los controles, que deben estar dentro de los límites especificados. Si se detectan tendencias o cambios repentinos de los valores, revise todos los parámetros operativos. Para obtener más ayuda, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica al cliente. Todos los requisitos de control de calidad deben realizarse de acuerdo con las normas o los requisitos de acreditación locales, estatales o federales.

Resultados y valores esperados

Resultados cualitativos

El calibrador CEDIA PPX/METD cut-off, que contiene 300 ng/mL de metadona, se utiliza como referencia para distinguir entre muestras positivas y negativas. Las muestras que produzcan valores de respuesta iguales o superiores al valor de respuesta del calibrador se consideran positivas. Las muestras que produzcan valores de respuesta inferiores al valor del calibrador se consideran negativas. Para obtener más información, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

Resultados semicuantitativos

Los calibradores CEDIA PPX/METD cut-off, junto con el calibrador negativo y los calibradores PPX/METD intermedio y alto, pueden usarse para estimar la concentración relativa de metadona. Para obtener más información, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

En el cálculo de la concentración deben tenerse en cuenta factores que puedan influir en el resultado de los análisis de orina, como pueden ser la ingestión de líquidos y otros factores biológicos.

Limitaciones

1. Un resultado positivo en la prueba indica la presencia de metadona; no indica ni mide la intoxicación.
2. Existe la posibilidad de que otras sustancias o factores no mencionados interfieran en la prueba y causen resultados falsos (p. ej., errores técnicos o de procedimiento).

Características específicas de rendimiento

A continuación se muestran los resultados de rendimiento típicos obtenidos con el analizador Hitachi 717.[11] Los resultados obtenidos en su laboratorio pueden ser distintos a estos datos.

Precisión

Los estudios de la precisión medida realizados con reactivos y calibradores envasados arrojaron los siguientes resultados en mA/min con un analizador Hitachi 717 siguiendo las pautas modificadas de la NCCLS para la realización de repeticiones de experimentos.

	Imprecisión en la serie		
ng/mL	225	300	375
n	120	120	120
$\bar{x}$	244,4	292,8	344,0
SD	2,7	3,1	3,8
%CV	1,1	1,0	1,1

	Imprecisión total		
ng/mL	225	300	375
n	120	120	120
$\bar{x}$	244,4	292,8	344,0
SD	7,9	9,6	12,2
%CV	3,2	3,3	3,5

Exactitud

Se analizaron ochocientos veinte muestras de orina con el análisis CEDIA Metadona en el analizador Hitachi 717 usando un método EIA (enzimoinmunoanálisis) de tipo comercial como referencia. Los resultados se detallan a continuación:

		CEDIA +	CEDIA -
EIA	+	114	0
	-	16*	690

* Dieciséis muestras resultaron negativas según el EIA y positivas según el CEDIA; los valores GC/MS se detallan a continuación: 210-299 ng/mL en 12 de las muestras, y 308-319 ng/mL en 4 de las muestras.

Especificidad

Al analizar los siguientes compuestos originales y metabolitos con el análisis CEDIA Metadona, se obtuvieron los siguientes porcentajes de reactividad cruzada:

Compuesto	Concentración Analizada (ng/mL)	Reaccion Cruzada en %
Alfa-Metadol	33.333	2,65
EDDP	500.000	0,02
EMDP	100.000	0,03
LAAM	20.000	1,48
Metadol	25.000	1,50
Metadona	300	100
Morfina-3-Glucurónido	100.000	0,01
Norpropoxifeno	500.000	0,03
Propoxifeno	500.000	0,03

Se analizaron compuestos no relacionados estructuralmente mediante el análisis CEDIA Metadona, y se obtuvieron respuestas negativas cuando se probaron las concentraciones indicadas a continuación.

Compuesto	ng/mL	Compuesto	ng/mL
Acido acetilsalicilico	500.000	Fenobarbital	500.000
Acido salicilúrico	500.000	Fluoxetina	500.000
Amoxicilina	100.000	Ibuprofen	500.000
Anfetamina	500.000	Levotiroxina (T4)	50.000
Benzoilecgonina	500.000	Metanfetamina	500.000
Captopril	500.000	Morfina	100.000
Clordiazepóxido	100.000	Nifedipina	500.000
Cimetidina	500.000	Paracetamol	500.000
Codeína	500.000	Ranitidina	500.000
Diazepam	500.000	Secobarbital	500.000
Digoxina	100.000	Tolmetina	500.000
Enalapril	500.000	11-nor-Δ^9-THC-COOH	10.000
Fenciclidina	500.000	Verapamil	500.000

No se observaron interferencias de las siguientes sustancias añadidas a las concentraciones endógenas normales encontradas en orina cuando se analizaron con el análisis CEDIA Metadona:

Compuesto	Concentración	Compuesto	Concentración
Acetona	≤ 1,0 g/dL	Galactosa	≤ 10 mg/dL
Ácido ascórbico	≤ 1,5 g/dL	γ-globulina	≤ 0,5 g/dL
Ácido oxálico	≤ 0,1 g/dL	Glucosa	≤ 3,0 g/dL
Albúmina de suero humano	≤ 0,5 g/dL	Hemoglobina	≤ 0,3 g/dL
Cloruro sódico	≤ 6,0 g/dL	Riboflavina	≤ 7,5 mg/dL
Creatinina	≤ 0,5 g/dL	Urea	≤ 2,0 g/dL
Etanol	≤ 1,0 g/dL		

Sensibilidad

El límite de detección (LDD) de la aplicación cualitativa fue 17,8 ng/mL.

El límite de detección (LDD) de la aplicación semicuantitativa fue 91,5 ng/mL.

Bibliografía

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang, CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph. 1986; 73: 30-41.
2. AHFS drug information. American Hospital Formulary Service, 1992.
3. Julien RM. A Primer of Drug Action. 5th ed. New York, NY: WH Freeman; 1988.
4. Physician's Desk Reference. 49th ed. Montvale, NJ: Medical Economics Data Production Co; 1995.
5. Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 6th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1995.
6. Facts and comparisons: Loose-leaf drug information service. St. Louis, MO: Facts and Comparisons; 1990.
7. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. New York, NY: Pergamon Press; 1991.
8. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD. et.al. CEDIA a New Homogeneous Immunoassay System. Clin. Chem. 1986; 32: 1637-1641.
9. Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Final Guidelines, Federal Register, 1994, 110 (9 de junio):11983 (las pautas revisadas se esperan en 2002.)
10. Datos sobre trazabilidad archivados en Microgenics Corporation, parte de Thermo Fisher Scientific.
11. Datos archivados en Microgenics Corporation, parte de Thermo Fisher Scientific.

Microgenics Corporation
46360 Fremont Blvd.
Fremont, CA 94538-6406 EE.UU.
Servicio al cliente y de
asistencia técnica en EE.UU:
1-800-232-3342

EC REP
Thermo Fisher Scientific Oy
Ratastie 2, P.O. Box 100
01621 Vantaa, Finland
Tel: +358-9-329100
Fax: +358-9-32910300

CE

Para actualizaciones de folletos, visite:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Otros países:
Póngase en contacto con su representante local de Thermo Fisher Scientific.

CEDIA es una marca registrada de Roche Diagnostics.

10006542-2_ES
2012 07

Thermo SCIENTIFIC